



# PERFIL METABOLÓMICO DIFERENCIAL EN SUERO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y SÍNDROME DE SJÖGREN



Universidad del  
**Rosario**



**LAURA ALEJANDRA MORENO RUBIANO  
OLGA LUCIA SIERRA HERNANDEZ**

**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico  
Trabajo de Grado  
Bogotá D. C 2022**



# PERFIL METABOLÓMICO DIFERENCIAL EN SUERO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y SÍNDROME DE SJÖGREN



Universidad del  
**Rosario**

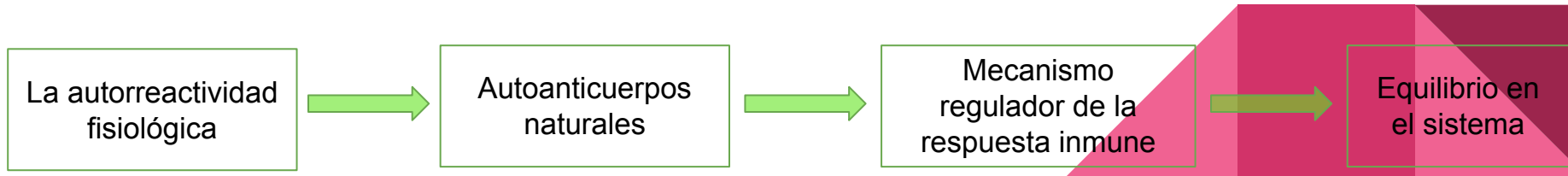
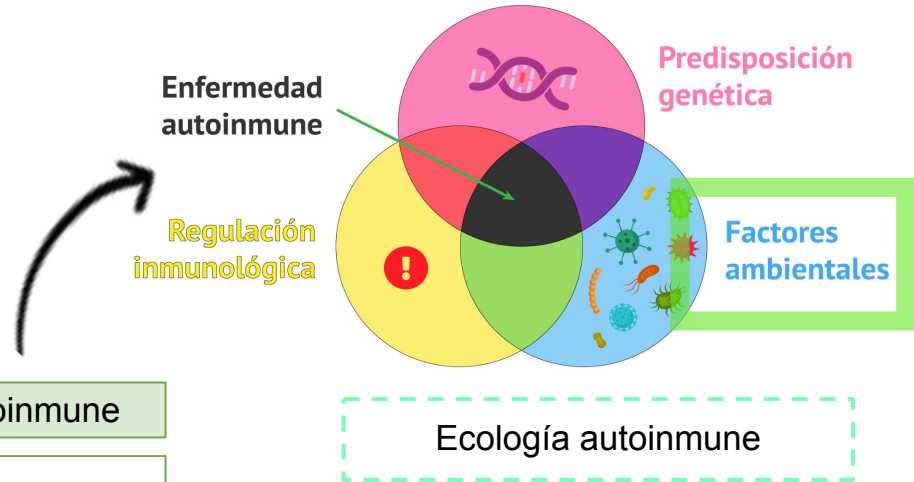
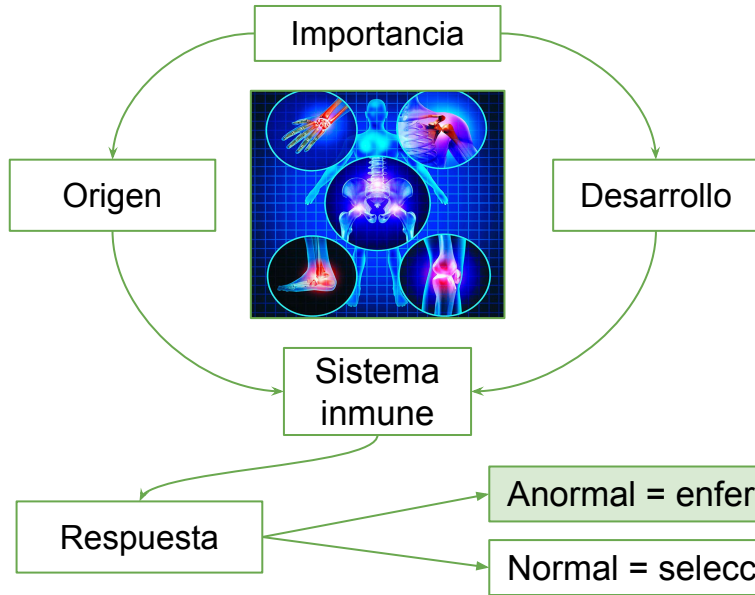


**YENY ACOSTA AMPUDIA,**  
ASESORA EXTERNA, INVESTIGADORA UNIVERSIDAD ROSARIO  
**JEANNETTE NAVARRETE OSPINA**  
ASESORA INTERNA, DOCENTE UCMC

**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico**  
**Trabajo de Grado**  
**Bogotá D. C 2022**

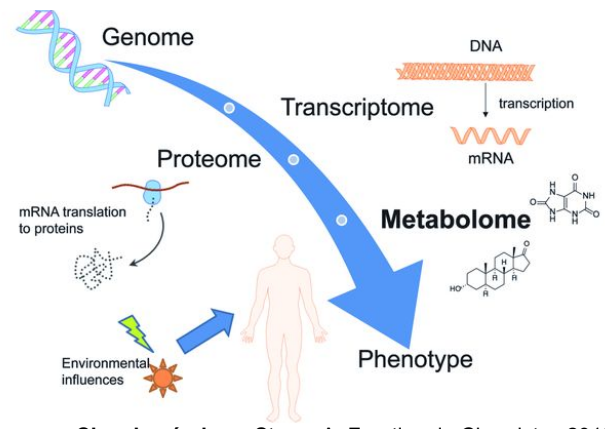
# INTRODUCCIÓN

# Enfermedad autoinmune



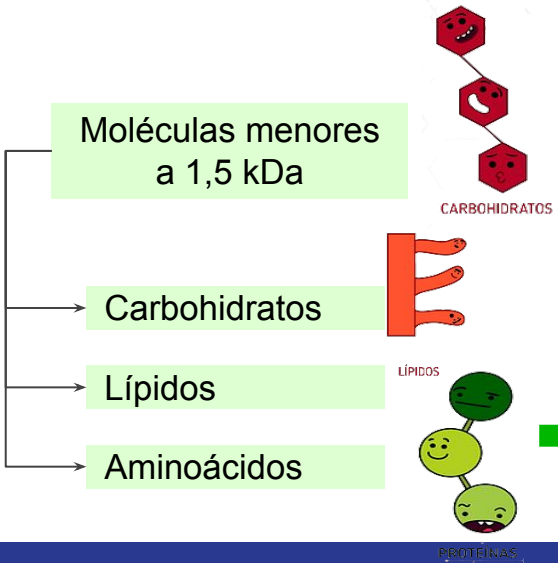
# MARCO TEÓRICO

# Ciencias Ómicas



Ciencias ómicas. Steuer A. Frontiers in Chemistry. 2019.

# Metabolómica



Metabolitos endógenos y exógenos

✓ **Metabolómica dirigida**

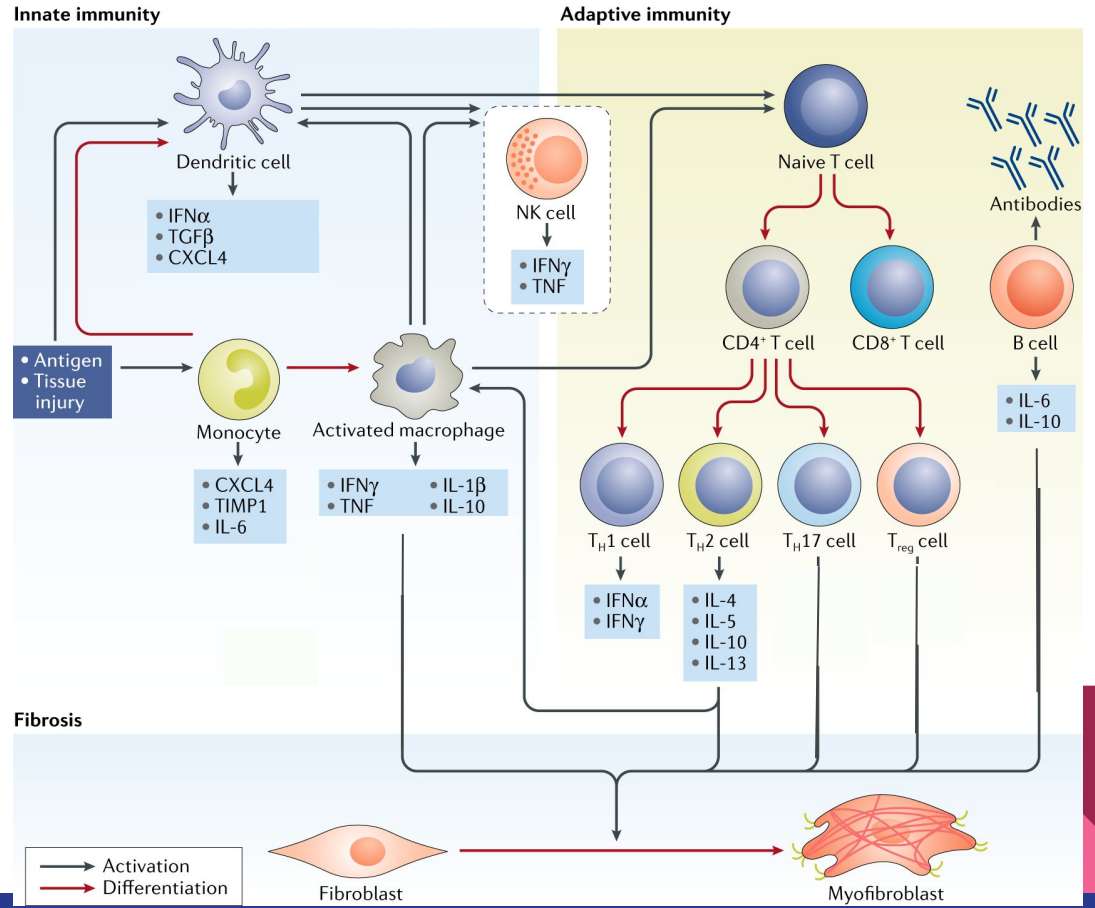
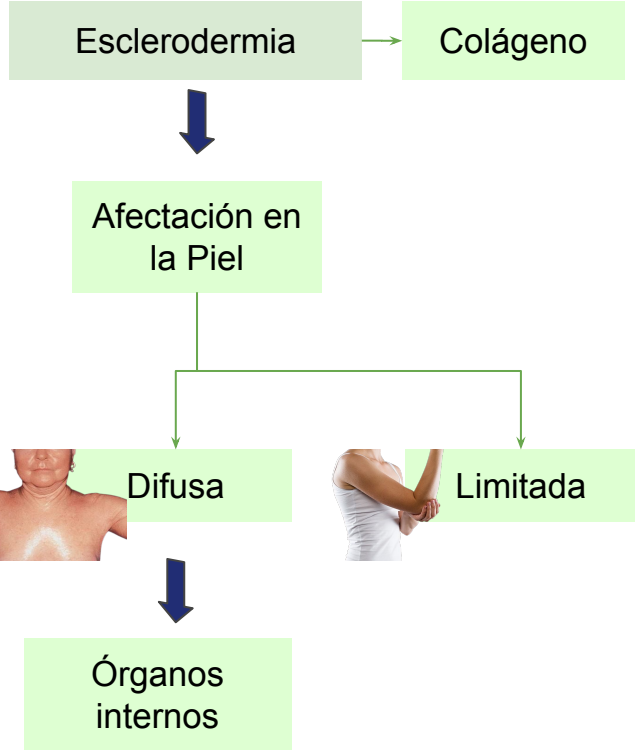
Análisis de metabolitos ya conocidos

✓ **Metabolómica no dirigida**

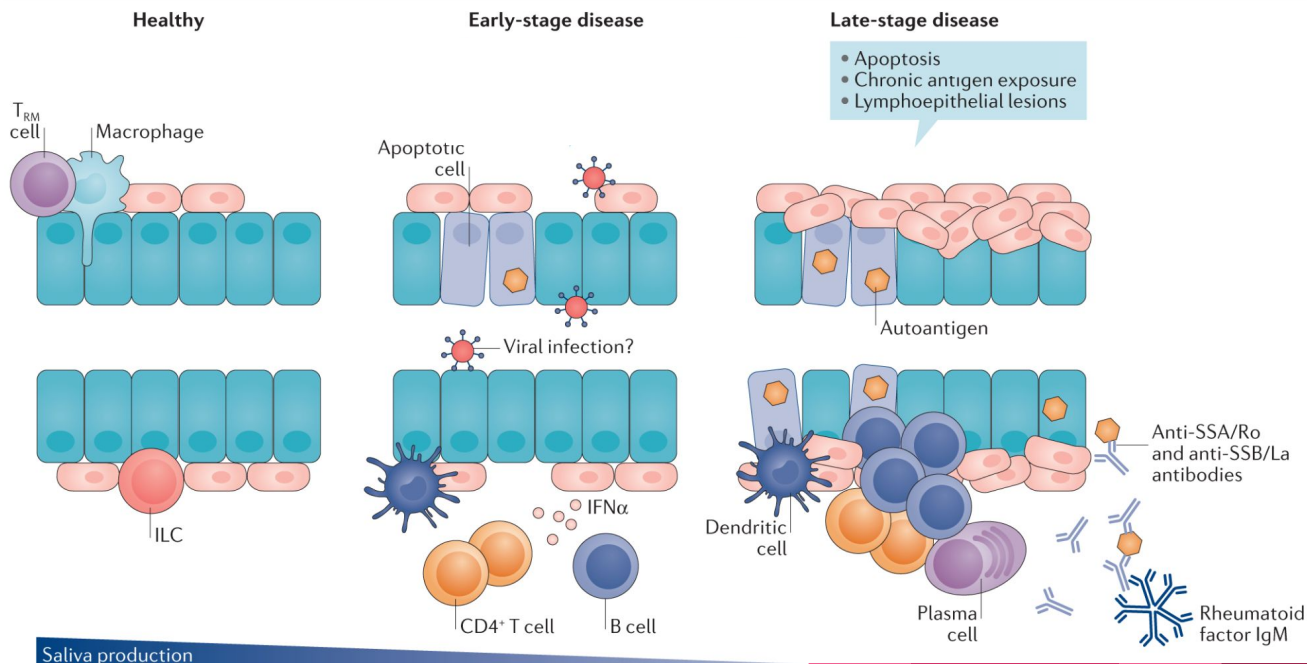
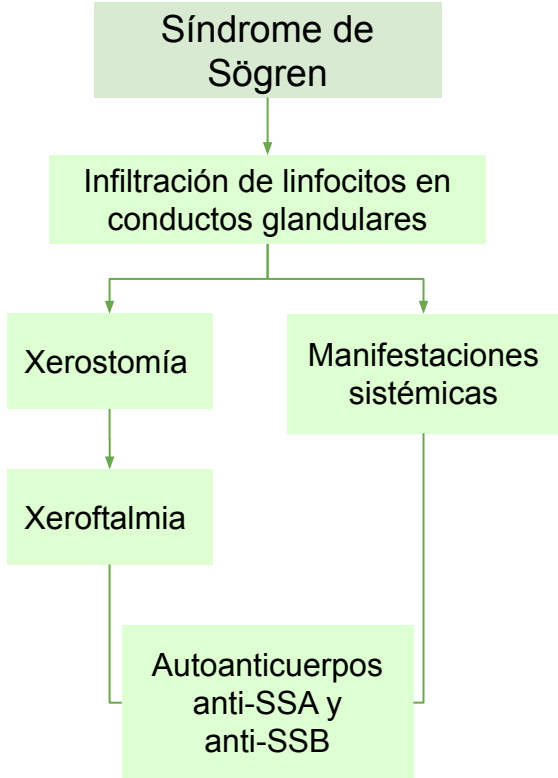
Detección de metabolitos a gran cantidad

# MARCO TEÓRICO

# Esclerosis Sistémica



# Síndrome de Sjögren



# Criterios de diagnóstico de SSc y SSp

## EULAR

### CRITERIOS ACR/EULAR PARA LA CLASIFICACIÓN DE ESCLEROSIS SISTÉMICA 2013

Ítem	Sub-ítem(s)	Peso / puntuación
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente)	-	9
Engrosamiento de la piel de los dedos (sólo cuenta la puntuación más alta)	Dedos hinchados	2
	Esclerodactilia (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales)	4
Lesiones en la punta de los dedos (sólo cuenta la puntuación más alta)	Úlceras digitales	2
	Cicatrices en las yemas de los dedos	3
Telangiectasia	-	2
Capilares del lecho ungueal anormales	-	2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial (puntuación máxima es 2)	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	-	3
Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia (anticentrómero, anti-topoisomerasa I [anti-Scl-70], anti-RNA polimerasa III) (puntuación máxima es 3)	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70) Anti-RNA polimerasa III	3

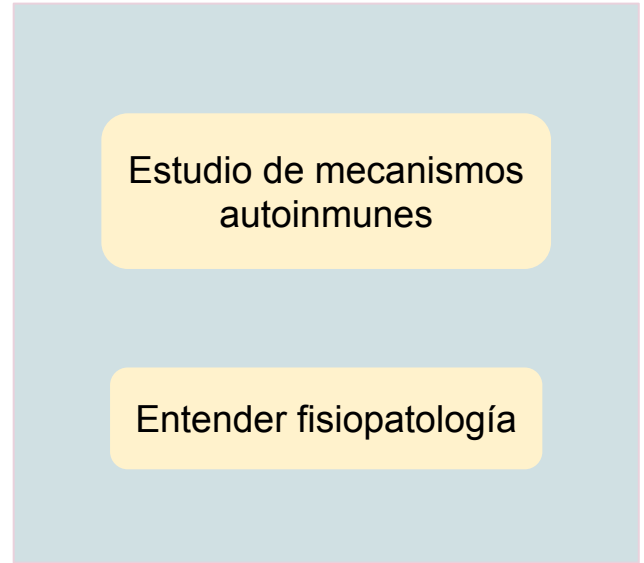
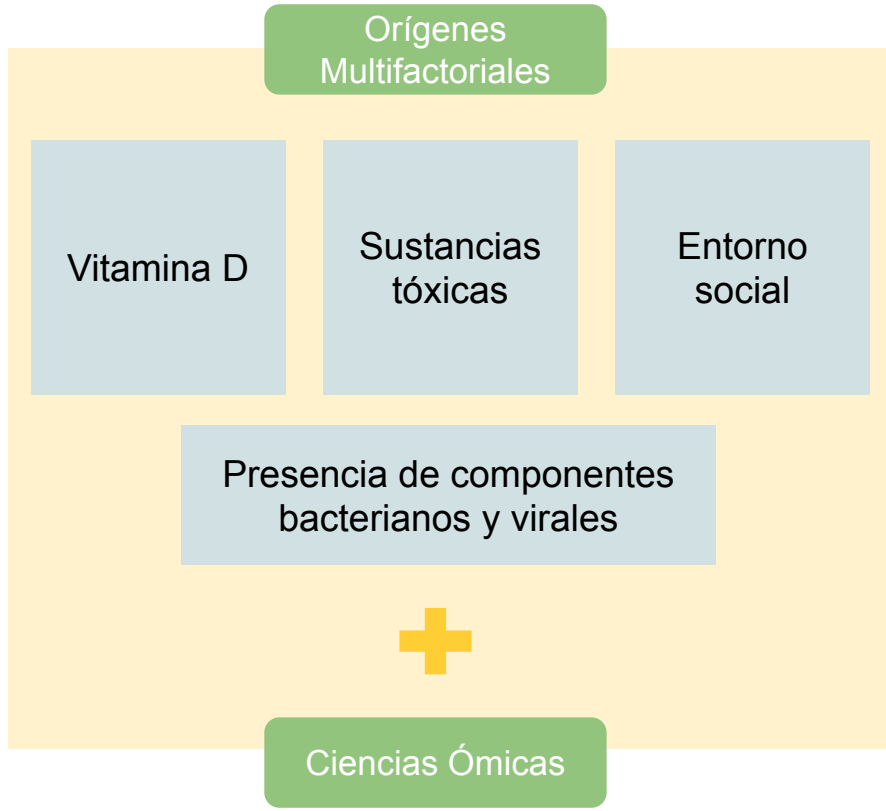
Criterios de diagnóstico de SSc. EULAR. BMJ. 2014.

### Criterios de clasificación ACR/EULAR 2016 para Síndrome de Sjögren primario

Ítem	Score
Sialoadenitis linfocítica focal en glándula salival menor con $\geq 1$ foco linfocítico/4 mm <sup>2</sup> de tejido glandular	3
Anti-SSA/Ro positivo	3
Puntuación de tinción ocular $\geq 5$ (o $\geq 4$ según escala de Bjsterveld) en al menos un ojo	1
Test de Schirmer $\leq 5$ mm/5 minutos, en al menos un ojo	1
Flujo salival sin estimular $\leq 0,1$ ml/minuto	1

Diagnóstico:  $\geq 4$  puntos

Criterios de diagnóstico SSp.EULAR. BMJ. 2016.





## OBJETIVO GENERAL

Conocer los cambios en el perfil metabólico en suero de pacientes con Esclerosis Sistémica y Síndrome de Sjögren.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar según literatura los metabolitos reportados en pacientes con Síndrome de Sjögren y Esclerosis Sistémica.
- Reconocer la expresión diferencial de metabolitos en pacientes con Esclerosis Sistémica y Síndrome de Sjögren.

# METODOLOGÍA

Revisión Sistemática

**Criterios de inclusión:** Artículos de investigación y artículos de revisión con información en metabolómica en SSC y SSP

Pubmed

Scopus

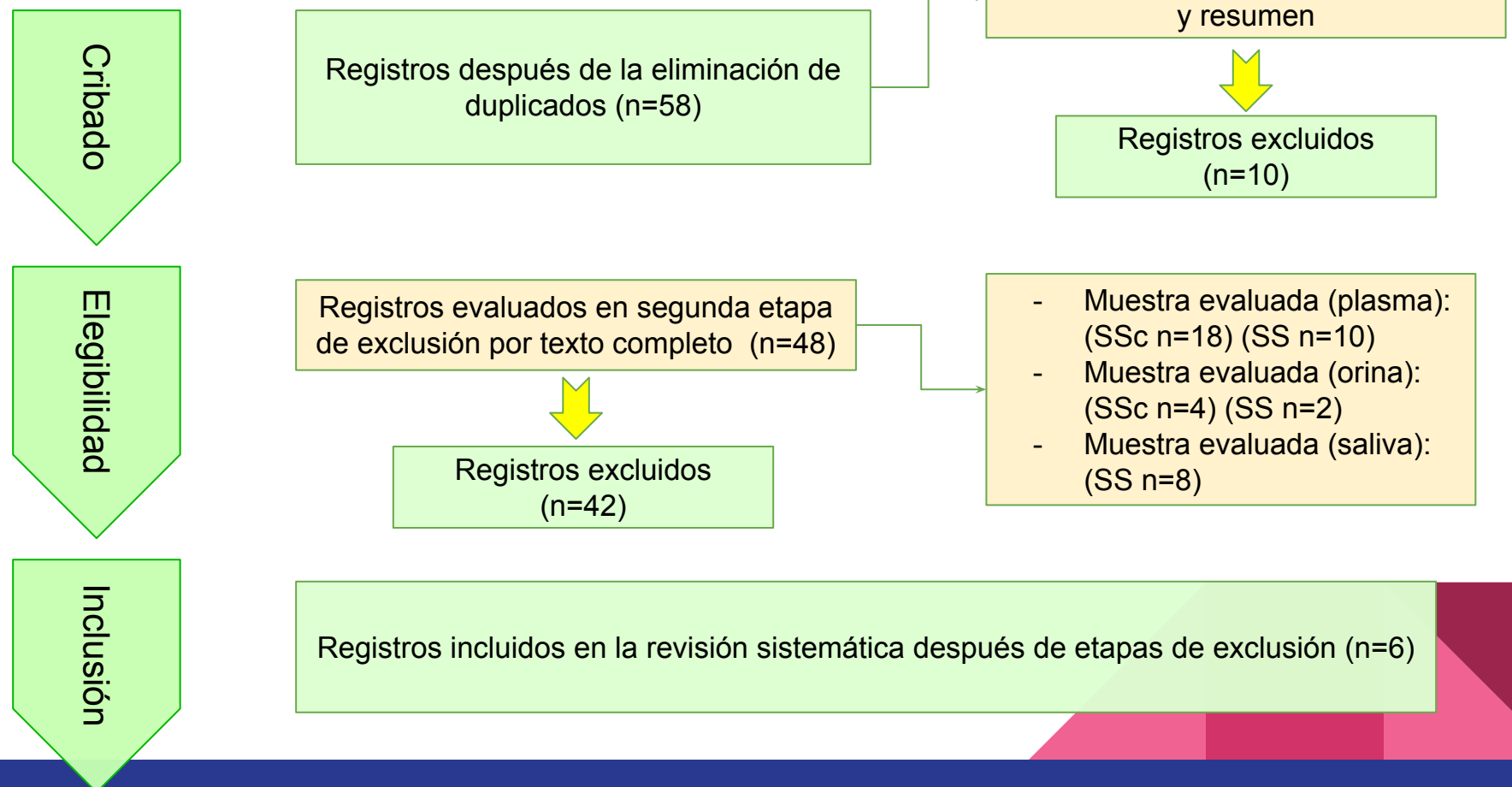
**Términos de búsqueda**  
"Systemic sclerosis" AND "metabolomics"  
"Systemic sclerosis" AND "metabolites" AND "serum"  
"Sjogren syndrome" AND "metabolomics"  
"Sjogren's syndrome" AND "metabolites" AND "serum"

Identificación

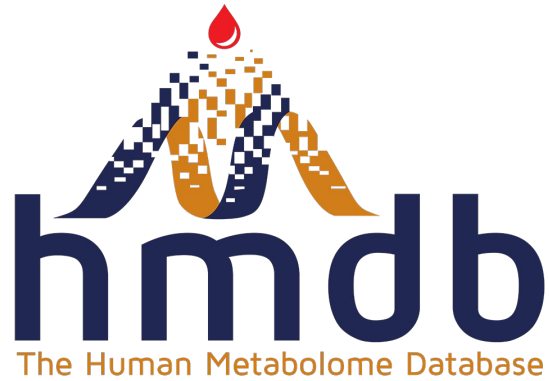
Registros identificados en base de datos (n=99)

Registros duplicados (n=41)

# METODOLOGÍA



HMDB

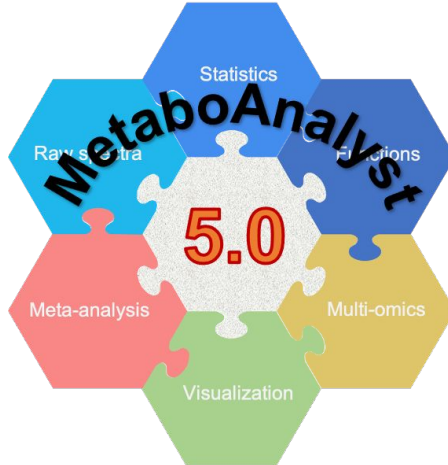


✦ identificación de metabolitos

✦ Taxonomía química

✦ Fuente de obtención

Metabo Analyst

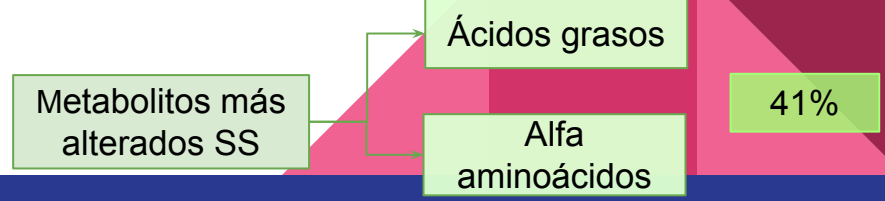
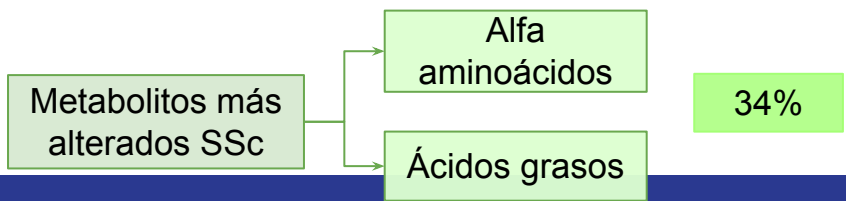
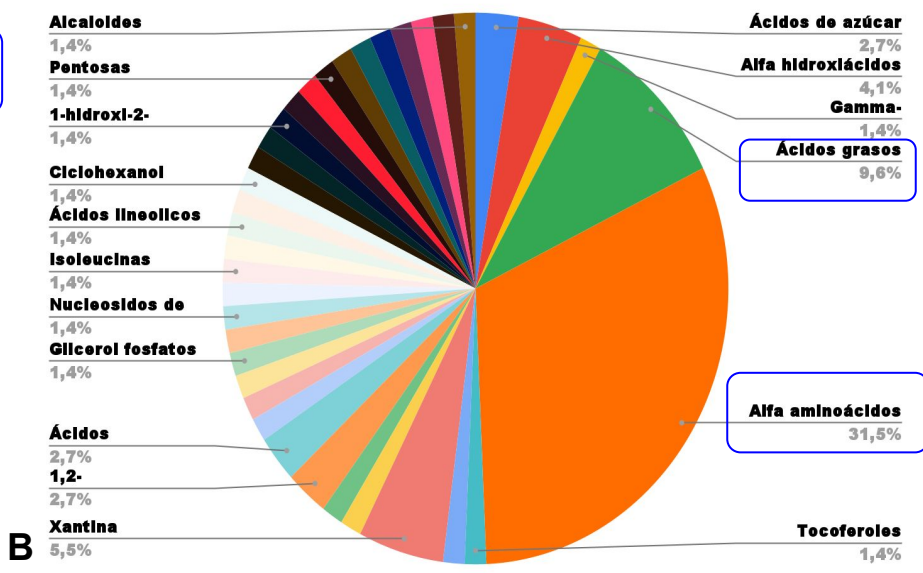
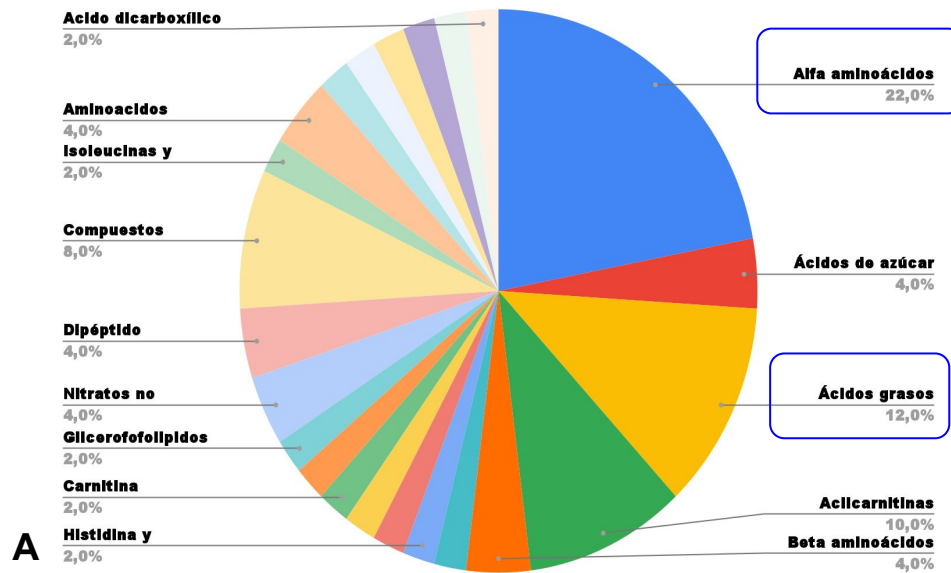


✦ Asociaciones de metabolitos

✦ Identificación de rutas metabólicas alteradas

✦ Enriquecimiento de vías metabólicas

# Metabolitos Encontrados en SSc y SS

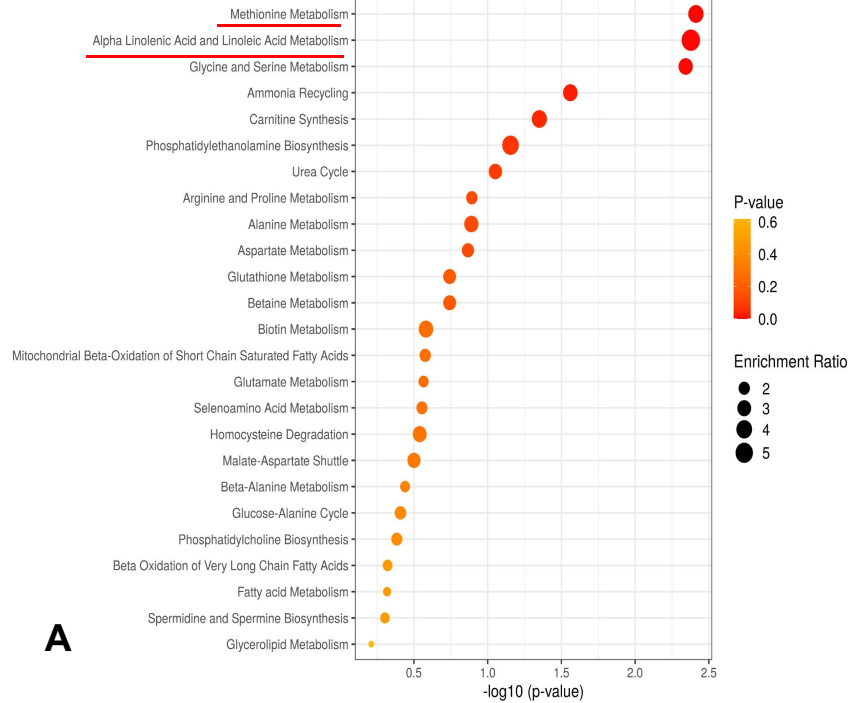


Metabo Analyst

Gráficos de análisis de metabolitos y enriquecimiento

Vias Metabolicas

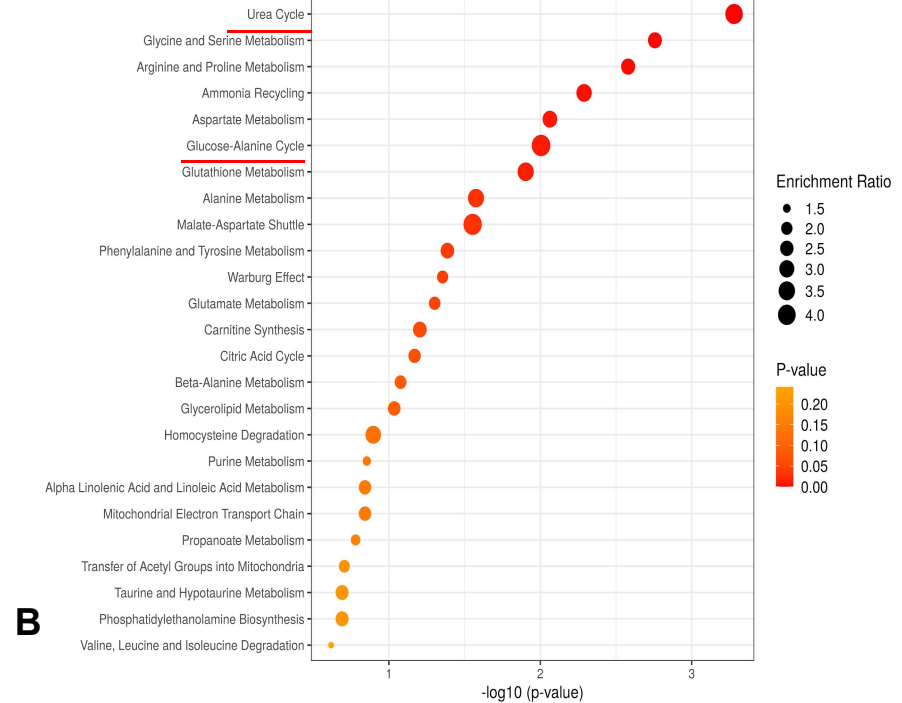
Overview of Enriched Metabolite Sets (Top 25)



A

Análisis de enriquecimiento de vías metabólicas de SSc

Overview of Enriched Metabolite Sets (Top 25)

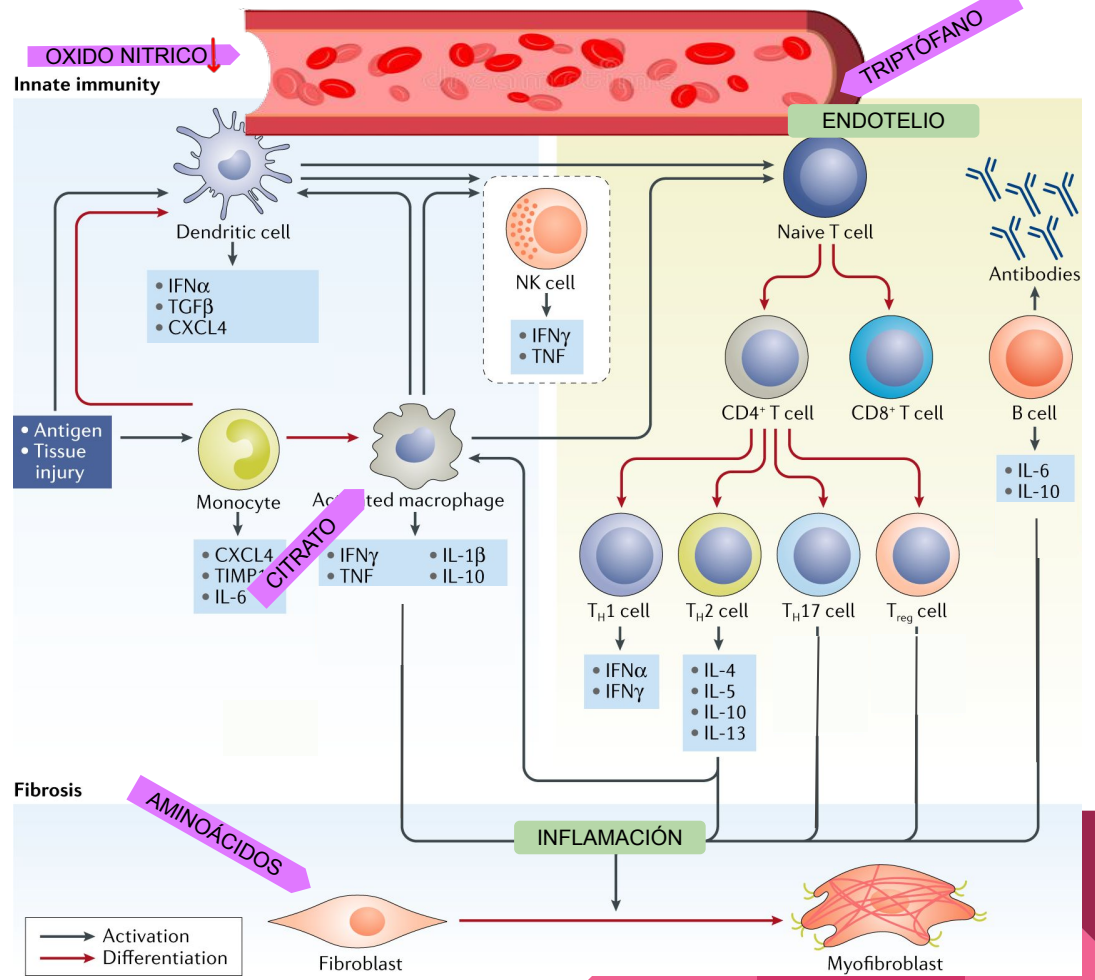
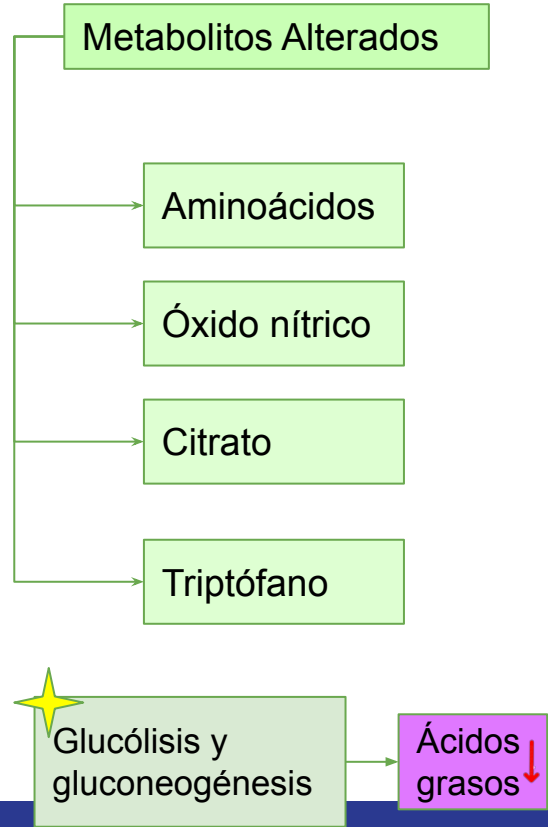


B

Análisis de enriquecimiento de vías metabólicas de SS

# Metabolómica en SSc

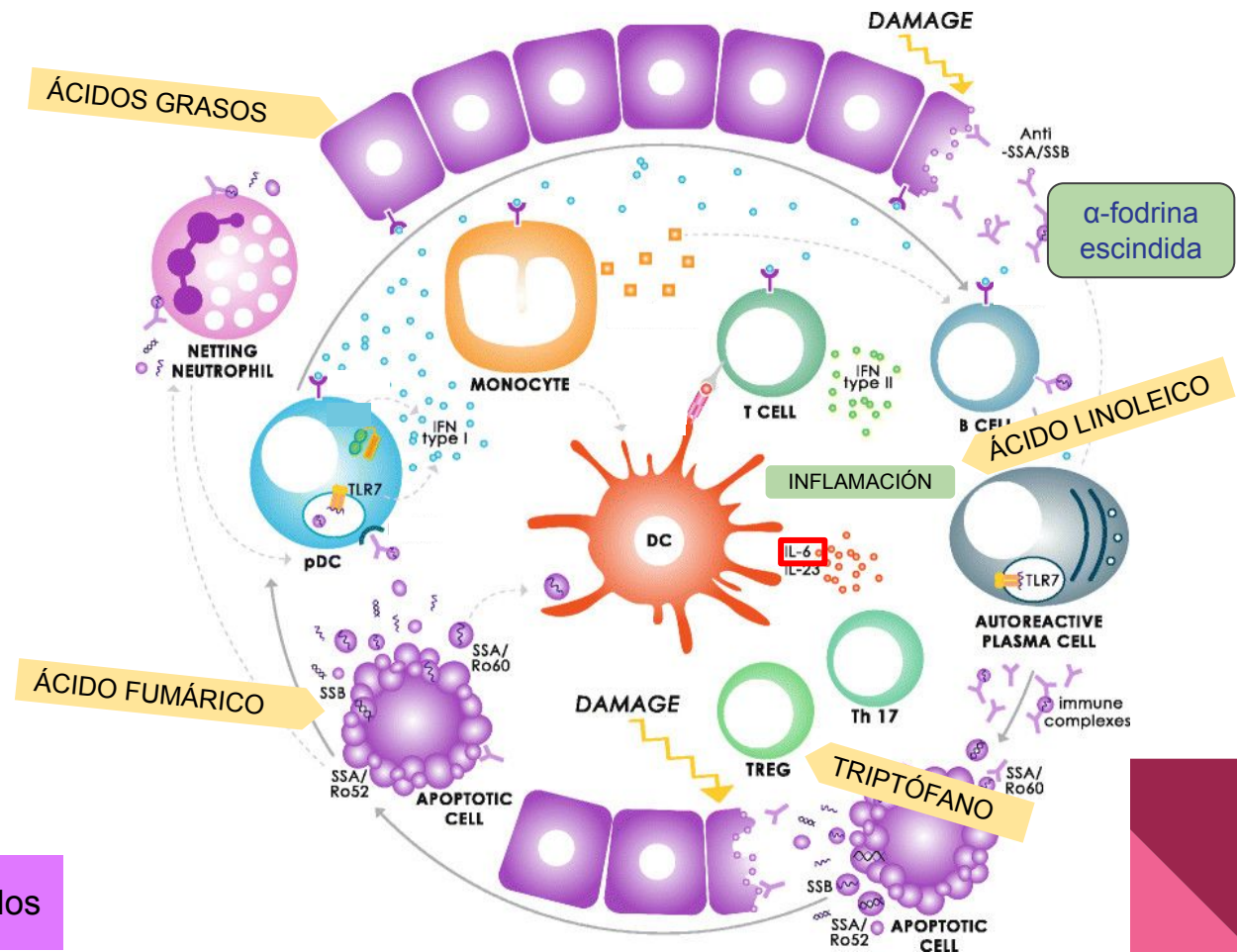
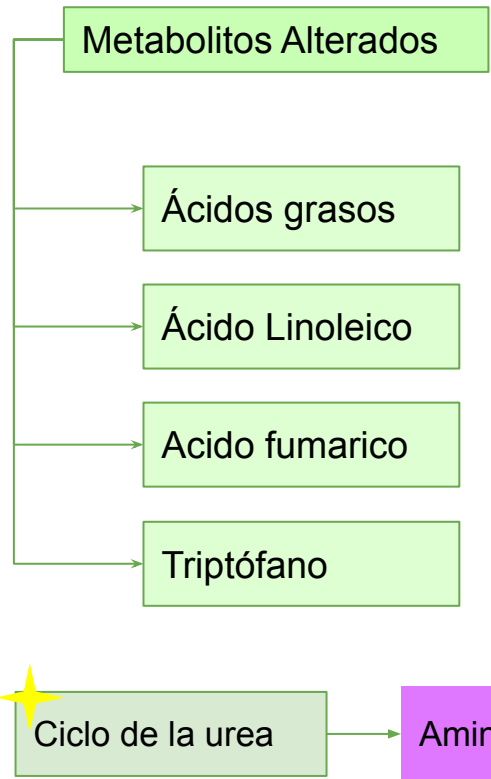
# RESULTADOS Y DISCUSIÓN





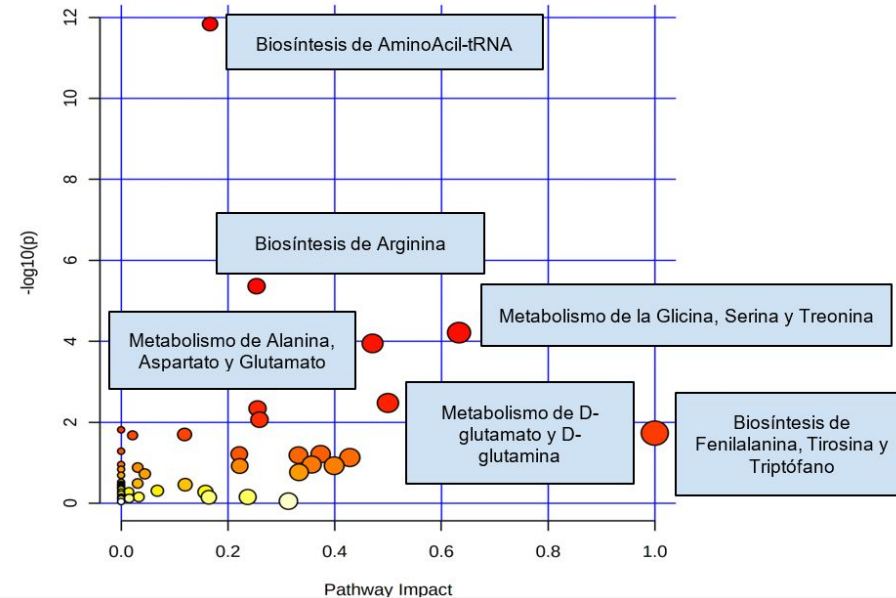
# Metabolómica en SS

# RESULTADOS Y DISCUSIÓN



# Metabolómica en SSc y SS

Metabolitos encontrados en SSc y SS	Rutas metabólicas alteradas en SSc y SS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Triptófano</li> <li>- Ácido cítrico</li> <li>- Alanina</li> <li>- Asparagina</li> <li>- Etanolamina</li> <li>- Tirosina</li> <li>- Fenilalanina</li> <li>- Glicina</li> <li>- Glutamina</li> <li>- Histidina</li> <li>- Isoleucina</li> <li>- Lisina</li> <li>- Metionina</li> <li>- Ornitina</li> <li>- Serina</li> </ul>	<p>Biosíntesis de aminoAcil-tRNA</p> <p>Metabolismo de la Glicina, Serina y Treonina</p> <p>Biosíntesis de Arginina</p> <p>Metabolismo de D-glutamato y D-glutamina</p> <p>Metabolismo de Alanina, Aspartato y Glutamato</p> <p>Biosíntesis de Fenilalanina, Tirosina y Triptófano</p>



**Análisis de enriquecimiento de rutas metabólicas de SSc y SS.**

# Conclusiones

- El enfoque metabolómico permite la identificación de distintas moléculas implicadas en el curso de las enfermedades, por lo cual se logró identificar que uno de los metabolitos encontrados, los ácidos grasos, juegan un papel importante en el desarrollo de la Esclerosis Sistémica.
- Se evidenciaron cambios en el perfil metabólico durante el desarrollo del Síndrome de Sjogren, en donde uno de los metabolitos, los aminoácidos y en específico el triptófano se encuentran alterados.
- Los ácidos grasos y los aminoácidos se reconocieron como los metabolitos más predominantes y que se comparten en estas dos enfermedades. Se logró aportar información importante en el curso de la fisiopatología de estas enfermedades.

# Perspectivas

## BIOMARCADORES

Metabolitos de interés



Posibles dianas terapéuticas

## TRATAMIENTO

Ácidos grasos

**TOCILIZUMAB**



IL-6

## CREA

Publicación científica

Evaluación  
metabolómica de  
muestras de  
pacientes con SSc y  
SS

MUCHAS

*Gracias!*

